

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1903

THÈSE

N°

106

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le jeudi 17 décembre 1903, à 1 heure

PAR

Antonin CORNILLON

Ancien externe des hôpitaux de Lyon et de Paris
Ex-interne provisoire des hôpitaux de Lyon et de Saint-Etienne
Ex-interne de l'hôpital départemental de la Seine

LES

AUTO-INTOXICATIONS DIGESTIVES

Etude clinique et expérimentale

sur les effets pathologiques des poisons gastro-intestinaux

Président : M. GILBERT, professeur

*Juges : MM. JOFFROY, professeur
CHASSEVANT et VAQUEZ, agrégés.*

Le candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

H. JOUVE

15, rue Racine, 15

1903

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen.....		M. DEBOVE.
Professeurs.....		MM.
Anatomie.....		P. POIRIER
Physiologie.....		CH. RICHET.
Physique médicale.....		GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....		GAUTIER.
Histoire naturelle médicale.....		BLANCHARD
Pathologie et thérapeutique générales.....		BOUCHARD
Pathologie médicale.....	}	HUTINEL.
Pathologie chirurgicale.....		BRISSAUD.
Anatomie pathologique.....		LANNELONGUE
Histologie.....		CORNIL.
Opérations et appareils.....		MATHIASDUVAL
Pharmacologie et matière médicale.....		BERGER.
Thérapeutique.....		POUCHET.
Hygiène.....		GILBERT.
Médecine légale.....		PROUST.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		BROUARDEL
Pathologie expérimentale et comparée.....		DEJERINE.
		CHANTEMESSE.
		HAYEM.
Clinique médicale.....	}	DIEULAFOY.
		DEBOVE.
		LANDOUZY.
Maladie des enfants.....		GRANCHER.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale.....		JOFFROY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GAUCHER.
Clinique des maladies du système nerveux.....		RAYMOND.
		TERRIER.
Clinique chirurgicale.....	}	DUPLAY.
		LE DENTU.
		TILLAUX.
Clinique ophtalmologique.....		DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires.....		GUYON.
Clinique d'accouchements.....	}	BUDIN.
		PINARD.
Clinique gynécologique.....		POZZI.
Clinique chirurgicale infantile.....		KIRMISSON.

Agrégés en exercice.

MM.			
ACHARD	FAURE	LEGUEU	TEISSIER
AUVRAY	GILLES DE LA	LEPAGE	THIERY
BESANCON	TOURETTE	MARION	THIROLOIX
BONNAIRE	GOSSET	MAUCLAIRE	THOINOT
BROCA (Aug.).	GOUGET	MERY	VAQUEZ
BROCA AND RÈ	GUIART	POTOCKI	WALLICH
CHASSEVANT	HARTMANN	REMY	WALTHER
CUNEO	JEANSELME	RENON	WIDAL
DEMELIN	LANGLOIS	RICHAUD	WURTZ
DESGREZ	LAUNOIS	RIEFFEL (chef.	
DUPRE	LEGREY	des travaux anat.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

Chers Maîtres qui, durant six années, m'avez appris au lit du malade à formuler un diagnostic, à instituer un traitement, à pratiquer une intervention chirurgicale, permettez-moi de vous dédier ce modeste travail. Par votre enseignement vous m'avez fait aimer la profession médicale. Puissé-je, suivant vos exemples, être toujours à la hauteur de ma tâche.

Et vous, mes chers parents, qui vous êtes imposé les plus lourds sacrifices pour satisfaire mes goûts et mes aspirations, comment vous prouverai-je jamais toute ma reconnaissance ?

Bons amis lyonnais, internes stéphanois, collègues parisiens réunis à Nanterre, et vous tous chers amis du bon temps de mes études, votre souvenir brillera dans ma mémoire comme un gai soleil de jeunesse et d'amitié. Puissions-nous conserver longtemps encore nos bonnes relations et nous prêter toujours un appui mutuel.

Paris, décembre 1903.

Les Auto-Intoxications digestives

Etude clinique et expérimentale
sur les effets pathologiques des poisons
gastro-intestinaux

INTRODUCTION

Depuis quelques années, et parallèlement aux travaux bactériologiques, l'étude des auto-intoxications a été poursuivie avec une très grande activité. Les poisons qui donnent naissance à ces auto-intoxications procèdent le plus habituellement de la désassimilation et sont constitués par les déchets de la nutrition. Une seconde catégorie prend naissance dans le tube digestif. Les substances toxiques de cette deuxième catégorie varient suivant une foule de conditions : elles sont en particulier influencées par les différentes manifestations pathologiques por-

tant sur l'intestin. C'est à l'étude de ces substances, c'est surtout à l'examen de leur rôle dans la genèse de différents troubles pathologiques, que nous avons consacré ce travail.

Qu'il nous soit permis d'exprimer ici toute notre reconnaissance à M. le Professeur Gilbert, notre président de thèse, pour les bons conseils qu'il nous a prodigués, et à notre maître, M. Charrin, professeur au Collège de France, qui a été l'inspirateur de cette étude. M. Le Play, interne à la Maternité, qui a bien voulu nous communiquer ses expériences inédites, a droit à nos plus sincères remerciements.

CHAPITRE I

Les Poisons gastro-intestinaux. — Simple aperçu.

Le tube digestif, a-t-on dit, est un laboratoire rempli de poisons, et cela n'a rien de surprenant pour qui examine de près la quantité innombrable de produits qu'il renferme. Ces toxiques, d'origines diverses, sécrétions glandulaires, produits des fermentations diastasiques ou microbiennes, résidus des putréfactions intestinales, ont été bien étudiés par de nombreux auteurs, et nous ne saurions mieux faire que de renvoyer pour leur étude, à l'ouvrage du Professeur Charrin sur les « Poisons du tube digestif ». Nous nous contenterons donc d'énumérer ici les principales de ces substances nocives.

Chacun sait que la salive, et notamment son ferment diastasique la ptyaline, ont été considérés comme nuisibles, comme capables en particulier de produire de la somnolence et de la dépression. (Sanarelli, Hugenschmidt). Les autres diastases, pepsine, trypsine, érepsine, etc..., engendrent si on les

fait pénétrer dans la circulation, toute une série de désordres : hyperhémies, hémorrhagies, nécrose et digestion des tissus. En 1902, Drüchert et Dehon ont reconnu et mesuré la toxicité des extraits de muqueuse intestinale. Il ont obtenu surtout des coagulations sanguines intra-vasculaires.

Sur toute la longueur des voies alimentaires on rencontre du mucus, substance qui affaiblit la vitalité des organismes unicellulaires et qui dans certaines conditions produit des coagulations sanguines.

La cavité gastrique renferme de l'acide chlorhydrique qui dilué, tue à la dose de 0 gr. 04 par kilogramme de matière vivante. D'autres acides (lactique, butyrique, etc.), existent également soit dans cette cavité, soit dans le canal intestinal.

Dans le nombre des sécrétions glandulaires toxiques prennent encore place, les éléments de la bile, dont les plus importants au point de vue qui nous occupe ne sont autres que les sels, les acides, les matières colorantes. Il suffit de quelques centigrammes de bilirubine pour amener la mort d'un lapin d'un kilog. Quant aux sels biliaires, ils dissolvent les globules sanguins, et les éléments cellulaires, au niveau des muscles principalement.

A côté de ces diastases, de ce mucus, de ces acides et de ces principes biliaires, viennent se ranger toute une série de produits dérivés, les uns des sécrétions glandulaires ou muqueuses, les autres de la digestion et des fermentations ou des putréfactions microbiennes,

Ce sont des peptones, des bases xanthiques, des toxalbumines, des nucléines, des ptomaïnes, des éléments aromatiques : indol, phénol, scatol, des composés ammoniacaux, des dérivés de la putréfaction, des gaz, etc.....

S'il en est (neuridine, cadavérine, saprine, putrescine, guanidine, choline) qui paraissent sensiblement dépourvues d'action sur l'organisme, d'autres provoquent la sécrétion des larmes (mydaléine), des convulsions (parvoline), des désordres mortels (muscarine, hydrocollidine). Quelques-uns de ces poisons paraissent jouir des mêmes propriétés que la digitale, le curare ou la vératrine ; d'autres agissent comme la conicine. La plupart se révèlent propres à modifier le fonctionnement du système nerveux ou à troubler la circulation.

Il est évident que l'alimentation, la température, l'oxygénation, la constipation etc..., une foule de conditions sont aptes à faire varier et la quantité et la qualité de ces produits.

Les fermentations microbiennes sont parmi celles de ces conditions qui font varier le plus la toxicité du contenu digestif. La flore microbienne, si variable en quantité comme en qualité, a été étudiée par un certain nombre d'auteurs. Les travaux de MM. Gilbert, Lyon et Dominici, notamment, nous ont fait connaître l'abondance des micro-organismes dans les différents segments du tube digestif. Le contenu stomacal en renferme en moyenne 50.000 par milligramme ; cette proportion baisse dans le duodénum

(30.000), pour remonter dans le jéjunum (60.000) et l'iléon (100.000) et s'abaisser enfin définitivement dans le gros intestin et le rectum (30.000). Le plus important de ces ferments figurés, le coli-bacille, ainsi que ses dérivés, les paracoli-bacilles, tous hôtes normaux de l'intestin, sécrètent des toxines très nocives dont l'action a été bien étudiée par M. Gilbert. Parmi les auteurs qui se sont le plus récemment occupé de cette question, citons Finkelstein qui a rencontré constamment des germes acidophiles dans les selles des nourrissons, et Hawtorn qui, dans sa thèse, étudie les variations de la flore intestinale dans les infections digestives des nourrissons.

Il serait aisé d'allonger cette liste. Toutefois cette simple énumération suffit à faire entrevoir quelle multiplicité et quelle diversité de substances nuisibles existent dans le conduit gastro-intestinal. Dans ces conditions on doit s'attendre à les voir provoquer toute une série de symptômes morbides. C'est en effet ce que démontre la clinique.

CHAPITRE II

Les troubles digestifs générateurs d'accidents morbides. — Etude clinique

Parmi les nombreux accidents attribuables aux intoxications digestives, il en est qui relèvent presque exclusivement de poisons préformés, extérieurs à l'économie. C'est le cas pour les intoxications par les poisons minéraux, les alcaloïdes, les champignons vénéneux, certains crustacés, les jambons et les saucisses avariées, etc... Je passerai sous silence la description de ces troubles pathologiques dont la pathogénie est si simple. En effet, les substances nuisibles qui les engendrent ne se sont pas développées dans le tube digestif. Elles n'en proviennent que comme voie d'introduction et comme lieu de passage. Ce sont des intoxications d'origine externe.

Dans d'autres conditions les désordres observés sont attribuables à l'introduction d'un micro-orga-

nisme particulier, le microbe du botulisme par exemple ; ou encore au développement dans l'intestin de différents vers intestinaux. Ces différents parasites se développent et sécrètent dans les cavités digestives, et dès lors, les troubles engendrés se rapprochent davantage de l'objet de ce travail.

Dans une troisième catégorie de circonstances, on n'ingère ni poisons préformés, ni bactéries spéciales. En revanche les substances introduites favorisent considérablement l'évolution des germes qui se trouvent dans la lumière du canal intestinal. C'est ce qui se passe chez les nourrissons par exemple, dans les gastro-entérites par alimentation vicieuse, ou encore lorsqu'on mange du veau trop jeune. Dans ce canal, comme *in vitro*, de pareils tissus donnent naissance à une véritable bouillie gélatineuse propice au premier chef à l'exaltation qualitative et quantitative des agents infectieux. Aussi depuis longtemps, a-t-on défendu la vente de ces animaux trop jeunes. On conçoit que les manifestations pathologiques, consécutives à ce troisième groupe de causes se rapportent également à notre sujet.

Enfin l'augmentation pathologique des fermentations digestives relevant de la coprostase, d'une obstruction intestinale plus ou moins complète, des diverses dyspepsies, rentre évidemment dans le cadre de cette étude.

Il serait trop long et d'ailleurs fastidieux de développer ici les tableaux cliniques bien connus de toutes ces maladies. Nous nous efforcerons seulement,

passant en revue les différents systèmes de l'économie, de montrer les diverses lésions organiques, comme les nombreux troubles fonctionnels que l'observation clinique permet de rapporter aux poisons du tractus digestif.

Se trouvant immédiatement en contact avec les substances toxiques, les *muqueuses stomacale et intestinale* sont naturellement souvent les premières lésées. De là, les congestions, les suffusions sanguines, les desquamations, les ulcérations, que l'on observe dans les gastro-entérites graves et dans le botulisme. Heureusement, un certain nombre de défenses, dont nous parlerons tout à l'heure, protègent dans une certaine mesure les parois du tube digestif. A côté de ces lésions directement produites par le contact du contenu sur le contenant, il faut faire place aux lésions dues au passage à travers la muqueuse de principes s'éliminant dans les cavités digestives ; le tube digestif, organe d'absorption à l'état physiologique, devient organe d'élimination à l'état pathologique.

Immédiatement en arrière de l'intestin, sur le courant circulatoire emportant les produits d'absorption digestive, se trouve *le foie*, sentinelle avancée, chargée d'arrêter et de détruire au passage les poisons qui ont traversé la muqueuse intestinale. L'existence d'altérations toxiques de cette glande n'a donc rien qui doive étonner.

Les sécrétions du bactérium coli, hôte normal de l'intestin, sont particulièrement nocives pour ce vis-

cère (Gilbert). Sous l'influence de ces poisons, et, dans d'autres cas, sous l'action de microbes ayant remonté les voies biliaires ou apportés par le courant sanguin, MM. Gilbert et Lereboullet ont vu des cirrhoses se produire. On sait d'ailleurs, qu'en dehors des poisons putrides, ptomaïques ou microbiens, le foie reçoit aussi de l'intestin des produits ammoniacaux qu'il transforme en urée. Ces principes, par leur abondance ou certaines de leurs qualités, peuvent se montrer offensifs. Pour certains auteurs, l'urobiline, résorbée au niveau de l'iléon, pourrait nuire également à la glande hépatique. Mais MM. Gilbert et Herscher ont montré récemment que l'urobiline prend naissance dans le rein.

Nous ne parlerons pas des lésions provoquées par les poisons exogènes tels que l'alcool, le phosphore, etc..., mais il nous reste à signaler les cirrhoses et les dégénérescences graisseuses du foie observées dans le cours d'appendicites.

Les lésions rénales marchent très souvent de pair avec les lésions hépatiques ; car si le foie transforme les substances nocives, le rein a mission de les éliminer. Chacun connaît l'albuminurie de certains dyspeptiques, la congestion et parfois l'albuminurie qui prennent naissance dans les infections graves du tube digestif. Récemment, quelques auteurs, dont Cioffi, Ferrio et Bosio, signalaient la congestion rénale, l'albuminurie et la cylindrurie dans l'obstruction intestinale chronique. D'ailleurs rien n'est plus éloquent que l'heureuse influence, dans le traitement

des néphrites et des affections hépatiques, du régime lacté qui abaisse au minimum la production des poisons digestifs et diminue le nombre des ferments figurés du tractus intestinal (Gilbert et Dominici).

La notion des *anémies d'origine digestive* est de date relativement ancienne ; mais pendant longtemps on les attribua à une insuffisance de l'assimilation.

Il y a quelques années, Comby, décrivant un nouveau type clinique, « l'anémie des nourrissons dyspeptiques », opinait, au contraire, en faveur d'une pathogénie toxique. « L'insuffisance alimentaire, dit-il, est rarement en cause, et il semble que la suralimentation agisse sur le sang par la toxi-infection gastro-intestinale qu'elle détermine. » Ces anémies, caractérisées par la diminution du nombre des globules rouges et de leur richesse en hémoglobine, sans modifications des leucocytes, surviennent à la suite des causes habituelles de la dyspepsie : alimentation vicieuse ou trop abondante, sevrage prématuré, etc... « Cela a commencé, dit Comby, par de la suralimentation, des indigestions plus fréquentes, par des poussées diarrhéiques, par des vomissements, pour aboutir à l'arrêt de croissance, à l'amaigrissement, à la perte des forces et de la gaieté infantile et enfin à l'anémie, bien connue désormais dans ses causes et dans son mécanisme. »

Pour certains auteurs, Grawitz et Strauss notamment, l'anémie pernicieuse dite essentielle est presque toujours consécutive à des troubles intestinaux.

Les vers intestinaux, tels que le botriocéphale, ont d'ailleurs été rencontrés au cours de cette maladie. Or Messinco et Calamida, d'une part, Schaumann et Talcuist, d'autre part, ont extrait du botriocéphale, des principes hémolytiques. De son côté, Cataneo, a retiré des ascaris, divers produits toxiques, des acides notamment.

Enfin la fréquence de la puerpéralité à l'origine de cette affection plaide encore en faveur de l'hypothèse d'une intoxication. Charrin et Roché, en effet, ont montré que pendant la grossesse, les poisons augmentent d'une façon considérable dans l'économie, par suite de l'exagération des fermentations digestives, comme par suite d'une désassimilation défectueuse, d'une élimination insuffisante, d'une surcharge graisseuse et de diverses modifications des organes antitoxiques.

Si la crase sanguine peut être modifiée par ces poisons digestifs, *la circulation* ne l'est pas moins. Dans les cas aigus, comme l'obstruction totale ou le choléra, le pouls devient faible et précipité; les intermittences et les syncopes ne sont pas rares. Quant aux modifications circulatoires dues au passage dans le sang des principes constitutifs de la bile, elles sont connues depuis longtemps: la lenteur du pouls, son diérotisme, l'hypertension, comme les hémorrhagies et les œdèmes sont le fait de l'ictère. Calvet, récemment, a observé des œdèmes cutanés consécutifs à des troubles digestifs; Castanea rapporte à la même cause, des œdèmes revêtant le type de Quinke.

Enfin au cours des dyspepsies et de la dilatation stomacale on observe souvent des palpitations, de la tachycardie, des intermittences ; plus rarement ce sont l'hypertrophie et la dilatation cardiaque, quelquefois même l'asystolie. Peut-être l'intoxication joue-t-elle quelque rôle dans ces troubles rangés par Potain parmi les troubles réflexes.

La même observation peut s'appliquer aux *congestions pulmonaires* que l'on observe au cours de l'obstruction intestinale ou dans les hernies étranglées. N'oublions pas en effet que pour élever la pression de la petite circulation à un très haut degré, et produire ce genre de désordres, nous possédons deux moyens : Le premier, pratiqué par François Frank et Arloing, consiste à irriter expérimentalement les terminaisons nerveuses de l'intestin ; le second, enseigné par Grossmann, consiste à injecter dans les veines, de la muscarine, substance que l'on a isolée dans les liquides de sac herniaire étranglé. Une observation récente d'œdème aigu consécutif à des troubles intestinaux confirme cette manière de voir : elle est due à Mendel.

Ces œdèmes aigus sont très fréquents à la Maison de Nanterre où nous avons observé de nombreux cas dans le service de notre maître Laugier. Ces malades, à la vérité, sont le plus souvent brightiques ou artério-scléreux. Il n'en est pas moins vrai que presque toujours nous avons vu une indigestion ou un écart de régime être la cause déterminante de ces troubles cardio-pulmonaires.

Des bronchites chroniques, provoquées par le passage incessant à travers les poumons des produits d'élimination volatils, sont souvent la conséquence des entérites chroniques chez le vieillard.

Différents auteurs, parmi lesquels Huchard, font de l'asthme une intoxication des centres respiratoires pouvant être d'origine digestive, et Bouchard a décrit une dyspnée paroxystique rappelant les accès d'asthme, chez des sujets porteurs de dilatation gastrique.

Nous ne mentionnons que pour mémoire les broncho-pneumonies dues, surtout chez les enfants, à des germes issus de l'intestin.

Le plus délicat et le plus fragile des systèmes de l'économie, *le système nerveux*, devait plus que tout autre subir les atteintes des poisons qui font l'objet de cette étude. Parmi de nombreuses constatations nécropsiques, citons un cas de dégénérescence cérébelleuse rapporté par Murri et survenue dans le cours d'une entérite chronique; Martin Thiemich à de nombreuses autopsies de nourrissons morts de gastro-entérite, constate des lésions myéliniques et interstitielles. Une observation très connue, de Brouardel, concerne une mort subite par hémorrhagie bulbaire consécutive à des troubles gastro-intestinaux. Signalons encore l'opinion de Luigi Concetti qui, tout en conservant à la prédisposition son importance pathogénique fait jouer à l'auto-intoxication intestinale un grand rôle dans la genèse des polyomyélites et des polyoencéphalites aiguës, de la paralysie spi-

nale flasque et de la paralysie cérébrale spasmodique.

Nul n'est besoin d'insister sur les troubles psychiques à forme hypochondriaque, sur la céphalée, la lassitude, la courbature des dyspeptiques et des malades porteurs de dilatation gastrique. Dans les asiles d'aliénés, on voit parfois disparaître pour un temps certains troubles mentaux, quand une intervention thérapeutique a fait céder une constipation opiniâtre.

Bouveret et Devic, les premiers, ont bien montré l'origine toxi-alimentaire de la tétanie dite essentielle chez les dyspeptiques. Depuis lors, Charles Leroux a signalé des observations multiples de tétanie au cours de l'entéro-colite aiguë chez les enfants.

MM. Gilbert et Lyon ont observé une paralysie à la suite de troubles gastro-intestinaux graves. Rossi, de son côté, a vu une paralysie faciale s'accompagnant de méningisme, due à des troubles gastro-intestinaux; cette paralysie fut rapidement guérie par la diète et les laxatifs. Si donc, comme l'a montré Duroisel dans sa thèse, en face d'une paralysie ou d'une contracture récentes, il faut toujours soupçonner le brightisme, les fermentations digestives conservent dans la genèse de ces troubles une part importante.

Il serait facile de s'étendre sur ce sujet. Nous nous bornerons à citer encore les convulsions, les crampes, le délire, les troubles pupillaires, etc., qui surviennent dans l'occlusion aiguë, les infections gastro-

intestinales graves, etc... Nous mentionnerons enfin la chorée et la maladie de Basedow, que Malde et Minor rangent parmi les intoxications nerveuses d'origine intestinale.

A la suite des troubles du système nerveux qui jouent un si grand rôle dans la thermogénèse, nous devons envisager les *modifications thermiques*.

La température n'est en général influencée que dans les cas d'intoxication massive. Suivant les circonstances, on observe de l'hyperthermie comme dans les entérites à forme typhoïde, ou de l'hypothermie comme dans les entérites cholériformes. Il n'est pas rare de rencontrer chez des diarrhéiques, à la Maison de Nanterre, des hyperthermies de 39° et de 40°, cédant en 24 heures à la diète lactée et à un grand lavage intestinal.

Cardamatis, pour sa part, a publié des observations curieuses d'accès thermiques simulant la malaria et dus à des fermentations intestinales.

Quant aux *lésions du squelette*, elles sont surtout marquées pendant la période de croissance, chez le nourrisson et l'enfant. C'est alors que se produisent la maladie de Barlow et le rachitisme, dont les relations avec les troubles digestifs ne sont plus à démontrer. C'est à ce moment que l'on voit survenir chez les athrepsiques des arrêts considérables de développement.

Cependant chez l'adulte le squelette n'est pas invulnérable. Sans parler de l'ostéomalacie souvent favorisée par les intoxications puerpérales, il est fréquent

de noter des nodosités des doigts au cours de l'entérite chronique, de la dilatation gastrique, comme dans les cavernes pulmonaires et les dilatations bronchiques, tous cas, semble-t-il où il existe un foyer de production d'acides qui attaquent le squelette et solubilisent les phosphates.

L'élimination d'un certain nombre de substances nuisibles à l'économie se fait en partie par la *peau* ; la surface cutanée de certains constipés par exemple, exhale une odeur particulière. Ces substances attaquent la peau, permettant aux staphylocoques de s'y développer facilement. Ainsi s'explique la coexistence fréquente des troubles digestifs avec l'acné, et la furonculose. La levure de bière qui diminue la teneur en sucre de l'organisme, et qui, par la concurrence vitale, diminue les fermentations microbiennes de l'intestin, exerce sur ces affections les plus heureux effets. Divers érythèmes, l'urticaire, consécutifs à l'emploi de certains aliments, sont encore autant de manifestations toxiques d'origine digestive.

Mais les poisons digestifs ne se bornent pas à léser chaque organe en particulier, ils vont dans certains cas jusqu'à modifier complètement les humeurs de l'économie et la *nutrition* de l'individu. Ces processus peu bruyants peuvent à la longue modifier le tempérament : ils président à l'apparition des diathèses. L'influence d'un régime alimentaire vicieux, trop abondant, et s'accompagnant de digestions pénible, n'est plus à établir, sur l'apparition de maladies

constitutionnelles telles que la goutte, l'obésité, la gravelle.

Enfin si la pénétration des poisons se fait pendant les premiers mois de la vie, d'une façon lente et progressive, elle aboutit à une cachexie spéciale que Parrot a désignée sous le nom *d'athrepsie*. Ce syndrome, qui s'accompagne constamment de troubles digestifs, est caractérisé par un arrêt de développement, une dénutrition progressive, une anémie considérable, des altérations de la peau qui devient rugueuse et ridée. Il était intéressant de le signaler car, comme on va le voir, MM. Charrin et Le Play ont pu obtenir expérimentalement des lésions analogues.

CHAPITRE III

Le rôle nocif des poisons digestifs démontré par l'expérimentation.

Malgré les rapports intimes que nous venons d'étudier et que l'on constate journellement entre certains troubles pathologiques d'une part, et les différentes causes susceptibles d'exagérer la toxicité du contenu gastro-intestinal d'autre part, tous les auteurs n'ont pas voulu admettre l'existence de ces auto-intoxications. C'est ainsi que, faisant le procès des auto-intoxications d'origine gastrique, M. Albert Robin, en 1900, devant la Société de thérapeutique, concluait « qu'aucun fait probant ne démontre la réalité des toxines gastriques,..... que la théorie de l'auto-intoxication d'origine digestive ne repose que sur des analogies.....»

Pour démontrer la réalité de ces processus toxi-

ques, différents auteurs ont eu recours à l'expérimentation. Tous n'ont pas suivi la même méthode.

Les uns s'adressant aux émonctoires, ont cherché dans la *toxicité des urines* un témoignage de la toxicité des humeurs au cours des affections gastro-intestinales, comme dans les différents régimes alimentaires. Sauf, en effet, dans les cas d'imperméabilité rénale entraînant la mort à brève échéance, la toxicité intra-vésicale est en rapport avec la composition du sang et de la lymphe. C'est surtout depuis les travaux du professeur Bouchard qu'on connaît les relations existant entre les fermentations intestinales et la toxicité urinaire.

Cet auteur a expérimentalement établi que les poisons s'éliminant par le filtre rénal dérivent pour une part des putréfactions du tube digestif.

Après lui Charrin et Roger ont fait connaître les variations de la toxicité urinaire consécutives aux variations dans le régime alimentaire. Ils ont vu cette nocivité diminuer considérablement avec le régime lacté et d'avantage encore pendant l'abstinence, circonstances qui abaissent au minimum la production des poisons intestinaux.

Grâce à d'autres expériences, encore inédites, faites au laboratoire du Collège de France en collaboration avec M. Roché, Charrin a pu montrer que l'urine des lapins, dont on lie l'intestin, devient dense, riche en matières colorantes, en albumine, en indican. Sa toxicité devient telle qu'il suffit en géné-

ral d'injecter 7 à 11 centimètres cubes au lieu de 15, pour tuer 1 kilogramme de matière vivante.

Dufour de Vichy, ayant soumis des chiens à la suralimentation carnée exclusive, a constaté dans leurs urines, de l'albumine, des pigments biliaires normaux, de l'indican, des matières azotées incomplètement comburées en très grande abondance.

Les recherches de Lucchi lui ont montré que l'intensité des fermentations digestives faisait varier parallèlement la toxicité urinaire.

Jullien, dans sa thèse, met en évidence la présence presque constante, dans les affections des voies digestives, de l'indican, des acides sulfo-conjugués, de l'urobiline, de l'acétone.

Lesné et Merklen, enfin, ont analysé les urines de nourrissons atteints de gastro-entérite: Ils les ont trouvées hypertoniques à l'examen cryoscopique. Les urates, l'acide urique, l'indican s'y trouvaient en proportions considérables. Quant à la toxicité, elle était considérable et proportionnelle à la gravité de la maladie.

Toutes ces recherches, on le voit, sont assez concordantes. Il est aisé d'en conclure que cette hyper-toxicité des urines est due à une plus grande absorption des poisons digestifs, dont quelques-uns d'ailleurs se retrouvent intacts dans la vessie.

Les auteurs précédents, par l'examen des urines, ont donné la preuve indirecte de l'absorption des toxiques gastro-intestinaux. D'autres auteurs ont réalisé expérimentalement cette auto-intoxication

dans le but d'examiner à loisir les lésions provoquées. Les procédés employés pour arriver à ce résultat peuvent se ranger en trois catégories principales :

1^o Provocation de troubles digestifs par une alimentation vicieuse ;

2^o Provocation de fermentations et abolition des défenses intestinales par une ligature plus ou moins complète de l'intestin ;

3^o Injection sous la peau d'extraits de contenu gastrique ou intestinal au préalable stérilisé.

Dans le premier groupe se rangent les expériences de Dufour, ci-dessus mentionnées, celles d'Albarel de Montpellier, de Spillmann et d'Ossipoff.

Dufour, sur ses chiens soumis à la suralimentation carnée, observa non seulement des modifications urinaires, mais aussi des altérations hépatiques et rénales, de l'amaigrissement, des altérations de la peau consistant en eczéma généralisé et en ulcérations disséminées.

Albarel de Montpellier (1) prétendit avoir obtenu des lésions nettes de rachitisme à l'aide d'une alimentation défectueuse et de mauvaises conditions hygiéniques. Spillmann, dans des expériences de contrôle ne parvint pas à ce résultat. Il put seulement observer de la gastro-entérite, de l'amaigrissement, de la cachexie, des arrêts de développement.

Dans de récentes expériences, Ossipoff, en 1901, ayant provoqué des intoxications botuliniques chez

1. Albarel. Thèse de Montpellier, 1897.

le cobaye, le chat, le singe, relate des lésions intenses du système nerveux central auxquelles il attribue la plupart des accidents du botulisme.

Parmi les auteurs de la *deuxième catégorie*, je citerai d'abord Lévine qui, en 1901, pratiqua l'occlusion de l'S iliaque sur 60 chiens. Les ayant sacrifiés de 5 à 27 jours après l'opération, il constata les altérations suivantes: Lésions rénales et hépatiques constantes. Du côté du foie: tuméfaction trouble, dégénérescence granuleuse et grasseuse des épithéliums, avec desquamation accentuée par places. L'albuminurie apparaissait vers le 6^e jour. Du côté du foie, hyperhémie accentuée, quelquefois des hémorragies, par place atrophie et dégénérescence du protoplasma glandulaire, inflammation intra-lobulaire du stroma aboutissant dans les cas avancés à une cirrhose intra-lobulaire diffuse.

Par un procédé identique Wallerstein obtint des lésions rénales avec albuminurie et cylindrurie.

Quant à Krasnow, par la ligature extra-péritonéale du rectum chez le chien, il obtint dans la composition du sang les modifications aussi accentuées que caractéristiques qui suivent:

Oligocythémie (diminution de 15 à 50 pour 100).

Diminution du taux de l'hémoglobine (très considérable).

Abaissement du poids spécifique du sang.

Diminution du fer.

Globules blancs tantôt augmentés, tantôt diminués.

Les expérimentateurs de la *troisième catégorie* ont

injecté dans les veines ou sous la peau des extraits gastriques où intestinaux, ou des extraits de matières fécales, les uns et les autres stérilisés. Cette façon de procéder est évidemment plus rigoureusement démonstrative que les précédentes. De la sorte le rôle des microbes, certaines actions réflexes et diverses causes d'erreur sont évitées, qui venaient compliquer les résultats obtenus par les autres méthodes. Sans insister sur les injections intra-veineuses qui s'écartent par trop des conditions naturelles des auto-intoxications qui nous occupent, nous signalerons surtout les résultats obtenus par les injections sous-cutanées.

Les lésions caractéristiques de l'anémie pernicieuse ont été vues par Borodouline à la suite d'injections sous-cutanées d'extraits éthérés, alcooliques et aqueux de matières fécales.

Dans le laboratoire de M. Haushalter de Nancy, Spillmann, cherchant à élucider la pathogénie du rachitisme a pratiqué un grand nombre d'expériences qui se rapportent à notre sujet.

Contrôlant d'abord les résultats de Delcourt de Bruxelles (1), il a injecté du phosphate de potasse sans réussir à provoquer le rachitisme. Il a ensuite introduit sous la peau des toxines de coli-bacille, de staphylocoque, de pyocyanique, séparément ou mélangées ; il s'est adressé ensuite à ces microbes associés ou isolés. Dans aucune de ces expériences

1. Delcourt. Thèse de Bruxelles, 1899.

il n'a pas provoqué le rachitisme, mais il a obtenu la diarrhée, la cachexie, les arrêts de développement des sujets en expérience.

Introduisant enfin des extraits alcooliques et aqueux de matières fécales d'enfants rachitiques ou athrepsiques il a obtenu, un seul cas de rachitisme, parmi de nombreuses expériences. Dans les autres cas, les lésions observées étaient des altérations des poils et de la peau, des arrêts de développement, de la diminution du poids.

Interprétant alors les résultats de toutes ces expériences, Spillmann arrive à cette conclusion que le rachitisme est dû à une intoxication spécifique partie du tube digestif et provoquant au niveau du squelette des lésions d'ostéite.

Dans une thèse toute récente sur « les infections digestives du nourrisson », Hawthorn a recherché la toxicité du contenu intestinal dans les infections digestives et à l'état normal. Comme Spillmann il a injecté sous la peau des extraits alcooliques et aqueux de matières. Il a trouvé cette toxicité très augmentée dans les infections digestives aiguës primitives. Dans un cas d'entérite secondaire à une infection généralisée et s'accompagnant de grosses lésions de la muqueuse intestinale, le pouvoir nocif des matières était bien moins accentué.

Un *quatrième groupe* d'expérimentateurs enfin, poussant plus avant cette étude, ont cherché à déterminer les troubles provoqués par les sécrétions de tel ou tel microbe intestinal pris en particulier. Dans

cet ordre d'idées les expériences de M. le professeur Gilbert sur les poisons coli-bacillaires sont particulièrement intéressantes. Cet auteur, ayant injecté les toxines du bacille d'Escherich, dans les veines d'un lapin, constata les symptômes suivants :

1^{re} phase. — Affaiblissement musculaire aboutissant à la résolution complète, tremblements fibrillaires, mydriase, anesthésie cutanée et sensorielle, somnolence aboutissant au coma.

2^e phase. — Aux symptômes précédents viennent s'ajouter des secousses convulsives, du nystagmus, de l'hyperexcitabilité réflexe de la peau et des organes des sens.

3^e phase. — Du myosis remplace la mydriase ; une contracture tétanique généralisée extrêmement intense s'installe et persiste jusqu'à la mort.

La respiration d'abord accélérée, devient ensuite plus ample et saccadée et s'arrête définitivement à l'apparition de la crise tétanique. Le cœur est peu modifié et bat encore à l'ouverture du cadavre.

Si l'on ne pousse pas l'expérience jusqu'au bout et qu'on ne dépasse pas les deux premières phases, les principaux symptômes s'amendent, et l'intoxication aiguë fait place à *l'intoxication chronique*. Celle-ci est surtout caractérisée par de la somnolence, de la perte des forces, de l'émaciation, de la diarrhée. Elle aboutit généralement à la mort. A l'autopsie l'intestin est congestionné, ulcéré, escharifié.

De ce court exposé, il ressort clairement que tous les expérimentateurs s'accordent à reconnaître la

nocivité des substances contenues dans les cavités digestives. Les expériences inédites que nous allons maintenant rapporter, confirment, amplifient et complètent les résultats acquis jusqu'à ce jour. Ces expériences ont été faites par M. Le Play, interne de la Maternité, dans le laboratoire et sous la direction de M. le professeur Charrin. Ces auteurs les continuent d'ailleurs en ce moment (notamment au point de vue des recherches histologiques, de la cryoscopie des urines, etc...).

CHAPITRE IV

Expériences inédites de MM. Charrin et Le Play

Technique. — Les auteurs ont expérimenté sur le lapin et le cobaye. Ils ont suivi deux méthodes principales.

1° *Ligatures intestinales* au niveau du cœcum tantôt complexes, tantôt plus ou moins serrées, de façon à réaliser des occlusions aiguës, subaiguës ou chroniques. La technique suivie a été celle employée par les différents auteurs.

2° *Injectons intra-veineuses ou sous-cutanées de matières fécales tyndallisées* d'enfants normaux et d'enfants athrepsiques. Ces injections ont été pratiquées sur des sujets adultes, sur des sujets en voie de développement et sur des femelles pleines.

Il est nécessaire d'insister ici sur un point de technique qui diffère sensiblement de celle suivie jusqu'à aujourd'hui. Les différents expérimentateurs,

Spillmann, Borodouline, Hawthorn, entr'autres, ont jusqu'à ce jour, employé des extraits aqueux, alcooliques ou éthérés de matières intestinales ou de matières fécales. Ils ont stérilisé ces extraits soit en les portant à 100°, soit en les filtrant sur porcelaine, etc... Or un grand nombre de poisons intestinaux : les albuminoïdes, les diastases, les toxines par exemple, sont altérés ou détruits par la chaleur, retenus par la filtration, précipités au contact de l'alcool et de l'éther, etc...

Pour éviter ces inconvénients et injecter des produits aussi naturels que faire se peut, MM. Charrin et Le Play se sont adressés au procédé suivant.

Les matières pesées, sont triturées dans une capsule stérilisée, avec quatre fois leur volume de sérum glyceriné au centième. Après filtration sur un linge fin stérilisé, elles sont recueillies dans des tubes à essai pour être stérilisées par le *procédé de la tyndallisation*.

Pour cela, ces tubes sont placés dans une cuve à eau à température constante ; cette température comprise entre 55° et 60°, suivant les cas, ne doit jamais dépasser cette dernière limite. En général, 1 à 3 heures suffisent pour assurer la stérilisation. On s'en rend compte par ensemencement sur gélose en tube incliné et en anaérobie. Si la gélose cultive on fait autant de séances de tyndallisation qu'il est nécessaire.

Par ce procédé, on ne tue pas d'un seul coup tous les micro-organismes, mais on affaiblit progressive-

ment et par étapes successives leur vitalité, et finalement, on les met hors d'état de nuire. Avantage de cette méthode, on ne détruit pas les poisons en même temps que les microbes. Pendant que ceux-ci, progressivement atténués, deviennent enfin inoffensifs, la composition chimique du milieu reste la même, presque tous les produits, quels qu'ils soient, restent intacts. D'autre part on fait pénétrer les protoplasma ou cadavres bactériens et chacun sait que par eux-mêmes ou par les poisons qui leur adhèrent ces cadavres sont nuisibles.

MM. Charin et Le Play ont obtenu sensiblement les mêmes résultats dans chacun de leurs groupes d'expériences. Aussi nous contenterons-nous de rapporter ici, pour chacun de ces groupes, une expérience type choisie parmi beaucoup d'autres.

EXPÉRIENCES TYPES RÉSUMÉES

Animaux adultes.

INTOXICATIONS SUBAIGÜES PAR INJECTIONS INTRA-VEINEUSES (mort extemporanée).

Expérience I. — 20 cm³ de matières fécales d'athrepsique sont injectées lentement dans la veine auriculaire d'un lapin de 1850 gr. Mort en 35 secondes.

20 cm³ de matières normales sont injectées de la même façon à un lapin de 2675 grammes. Mort en 45 secondes.

Conclusion.—1 cm³ de matières d'athrepsique tue 92 gr. 50 de matière vivante; 1 cm³ de matière normale tue 111 gr. 50 de matière vivante.

INTOXICATIONS AIGÜES (mort après 3 à 10 jours).

A. — *Injections sous-cutanées massives.*

Expérience II (*matières d'athrepsique*). — Du 20 au 30 mai, on pratique sous la peau d'un lapin, 3 injections de matières d'athrepsique, respectivement de 5, 5 et 6 cm³ et espacées de 4 en 4 jours.

Mort le dixième jour (après injection de 16 cm³ en 3 fois).

Le *poids* s'abaisse progressivement du poids initial 1380 à 1060 gr. le jour de la mort (perte de 320 gr. en 10 jours).

Les *urines* se modifient dès le deuxième jour. On les trouve très foncées, rares, plus denses (1,019 à 1,025 au lieu 1,012). L'urée est très augmentée, ainsi que les produits azotés incomplètement comburés. La cryoscopie les révèle hypertoniques. L'albuminurie est notable.

Le *sang* n'est pas modifié.

La *température* est restée normale (38 à 39°) jusqu'au dernier jour.

Autopsie. — *Congestion viscérale* intense et généralisée, prédominante au foie.

Hypertrophie cardiaque légère.

Expérience III (*matières normales*). — Du 4 au 8 juin, un lapin adulte reçoit deux injections sous-cutanées, respectivement de 2 à 4 cm³ de matières normales.

Mort le quatrième jour (après injection de 6 cm³ en 2 fois).

Le *poids* s'est abaissé de 915 à 900 gr. (perte de 15 gr. en 4 jours).

L'autopsie, l'examen des urines et du sang ont donné les mêmes résultats que dans l'expérience précédente.

B. — *Ligature cœcale complète.*

Expérience IV. — Le 29 juin, ligature cœcale très serrée sur un lapin.

Mort le cinquième jour (3 juillet).

Le *poids* s'est progressivement abaissé de 1635 gr. à 1420 gr. (perte de 215 gr. en 5 jours).

La *température* restée normale jusqu'au dernier jour, s'abaisse alors à 37° puis 36°.

Les *urines* présentent les mêmes caractères que dans les deux expériences précédentes. Elles sont de plus chargées en urobiline et indican.

L'examen du sang et l'autopsie donnent les mêmes résultats que précédemment.

Remarque. — Dans toutes les expériences de ce genre la chute thermique a toujours été un indice très grave annonçant la mort dans les 48 heures.

INTOXICATIONS SUBAIGUES ET CHRONIQUES

(mort après 15 à 60 jours).

A. — *Injectons sous-cutanées ménagées.*

Expérience V (*matières d'athrepsiques*). — Du 25 août au 5 octobre, on injecte tous les trois ou quatre jours, sous la peau d'un lapin adulte, des doses de 3 à 9 cm³, en les accroissant progressivement, de matières d'athrepsique.

Mort le 9 octobre, après 45 jours (injection de 70 gr. en 12 fois).

Le *poids* s'est abaissé de 1755 à 1597 gr. (perte de 158 gr. en 45 jours).

Amaigrissement progressif coïncidant avec la perte des forces.

Poils mats sans vitalité, s'arrachant très facilement.

Urines alcalines, couleur et quantité normales, densité légèrement augmentée de 1015 à 1020). Albuminurie au vingtième jour,

Examen du sang révèle une *anémie* considérable. Les globules rouges tombent progressivement de 4.200.000 à 3.500.000 et 2.800.000.

Nombreux globules nains ou géants, déformés, crénelés. etc...

Valeur globulaire diminuée (de 0,14 normalement, à 0,10).

Le nombre des globules blancs n'est pas modifié.

A l'autopsie : Congestion viscérale moins marquée que dans les cas aigus.

Congestion bulbo-médullaire.

Rein blanchâtre et dégénéré par places.

Cœur dilaté et très hypertrophié, surtout le ventricule gauche.

Rate normale.

Expérience VI (matières normales). — On injecte aux mêmes jours et aux mêmes doses qu'au lapin précédent, des matières normales à un lapin adulte.

Mort après 36 jours, le 30 septembre (injection de 51 gr. 5 en dix fois).

Poids diminue de 1790 à 1410 (soit 380 gr. en 36 jours).

Amaigrissement et perte des forces plus rapides que chez le lapin précédent.

Les modifications urinaires et sanguines, les lésions nécropsiques sont sensiblement les mêmes que dans le cas précédent.

B. — *Ligature cœcale incomplète.*

Expérience VII — Une ligature cœcale modérément serrée est pratiquée le 18 août sur un lapin adulte.

Mort le 9 novembre, le 84^e jour.

Le *poids* a diminué de 1665 gr. à 1055 gr. (soit 610 gr. en 84 jours).

Amaigrissement et cachexie progressive. *Poils* mats, sans vitalité.

Les matières ont toujours passé en abondance normale, quoique de calibre plus petit.

Diarrhée quelques jours avant la mort.

La *température* normale jusqu'à la fin s'est abaissée à 36° 2 les deux derniers jours.

Urines : quantité, coloration, normales. Albuminurie dès le 15^e jour, l'indican et l'urobiline en quantité notable, sont apparus quelques jours après l'opération, pour disparaître ensuite et réapparaître quelques jours avant la mort, en même temps que la diarrhée.

Sang : Anémie lente et progressive caractérisée par les mêmes lésions que dans les expériences V et VI.

Autopsie. — Mêmes lésions que dans les deux expériences précédentes.

Jeunes sujets en voie de croissance.

INTOXICATIONS LENTES (mort après 1 à 2 mois).

Expérience VIII (matières d'athrepsique). — 44 cm³ de matières d'athrepsique, réparties en 15 injections, aux doses progressivement croissantes de 1 à 5 cm³, ont été injectées du 4 juin au 25 juillet, sous la peau d'un jeune lapin âgé de 3 semaines au début de l'expérience. Un lapin de la même portée, recevant la même nourriture, légèrement moins lourd (300 gr.) et moins vigoureux a été pris pour témoin,

Mort du lapin injecté le 1^{er} août, après 58 jours (44 cm³ en 15 injections).

Le *poids* s'élève peu à peu de 325 gr. à 1075 gr., (soit 750 gr. en 58 jours), tandis que celui du lapin témoin monte de 300 gr. à 1472 (soit 1172 gr. dans le même délai).

Cachevie et perte des forces progressive. *Poils* ternes, s'arrachant facilement.

Urines. — Couleur et quantité normales, densité 1,015 à 1,018, hypertonicité à l'examen cryoscopique. Albuminurie vers le 18^e jour.

Sang. — Anémie considérable. Globules rouges diminués (2.700.000) altérés dans leur forme. Valeur globulaire diminuée (0.10 au lieu de 0,14), globules blancs normaux.

Autopsie. — *Congestion viscérale* généralisée.

Rein dégénéré.

Cœur hypertrophié (surtout le cœur gauche).

Centres nerveux hyperhémisés.

Os atrophiés, plus petits que les témoins, pâles et grisâtres, plus friables, moelle osseuse plus rouge, renfermant des caillots sanguins, courbures et tubérosités plus accentuées, notamment l'incurvation fémorale et les tubérosités costales.

	Lapin injecté	Lapin témoin.
Longueur du fémur . . .	7 cm.	9 cm.
— tibia. . . .	7 cm. 1/4	9 cm.

Expérience IX (*matières normales*). — Un lapin âgé de 3 semaines, reçoit du 4 juin au 9 juillet 21 cm³,5 de matières normales réparties en 8 injections, aux doses croissantes de 1 à 4 cm³, espacées de 3 à 6 jours. A côté de ce lapin de 330 gr. on place un lapin témoin de la même portée, pesant 210 gr.

Mort le 9 juillet après 36 jours (21 cm³,5 en 8 injections)

Le *poids* s'élève de 330 à 570 soit 240 gr. en 36 jours, tan-

dis que celui du lapin témoin s'est élevé de 210 à 687 soit 774 gr. dans le même intervalle.

Les autres constatations sont analogues à celles de l'expérience précédente.

Femelles pleines.

INTOXICATION AIGUE.

Expérience X. — Cobaye pleine, 2 semaines avant terme. Injection de 5 cm³ de matières d'athrepsique le 29 mai. Même dose le 31 mai.

Mort 2 heures après la seconde injection.

Le *poids* s'est abaissé de 805 à 745 gr.

Autopsie. — Lésions congestives de l'intoxication aiguë.

Dans l'utérus. — 4 fœtus présentant de la congestion du foie et des reins. Hyperhémie intestinale marquée chez 3 d'entre eux.

INTOXICATION CHRONIQUE.

Expérience XI. — Lapine pleine, 15 à 20 jours avant la mise bas. Le 29 mai injection de 5 cm³ de matières d'athrepsique. Les 31 mai, 4 et 7 juin, nouvelles injections de 10 cm³ chacune.

Le *poids* s'est abaissé de 4070 à 3745 gr. jusqu'au 7 juin.

Avortement de 10 fœtus avant terme le 7 juin.

Autopsie des fœtus. — Foie et rein gros et congestionnés. Intestin hyperémié dans la moitié des cas.

Mort. — Le 10 juin.

Autopsie. — Tous les organes nagent dans la graisse.

Cœur hypertrophié et dilaté.

Rate grosse et congestionnée.

Rein gras, dégénéré.

Foie hypertrophié et gras.

A considérer dans leur ensemble les résultats de ces expériences, on peut dire que les intoxications aiguës entraînent surtout une rapide diminution de poids, de l'albuminurie, des congestions viscérales intenses. Dans les intoxications chroniques, les lésions arrivent à un stade plus avancé. La diminution de poids est parfois considérable, les congestions viscérales moins accentuées s'accompagnent de dégénérescence des organes, des reins en particulier ; l'anémie devient très prononcée, le cœur est gros et dilaté ; chez les jeunes sujets on observe des arrêts de développement.

Si l'on veut bien maintenant, entrer plus avant dans cette étude et examiner en détail chacun de ces accidents morbides, voici ce que l'on observe.

La *diminution du poids, la perte des forces* est un fait constant. Elle aboutit, dans les intoxications chroniques à une *cachexie progressive* analogue à celle des entérites chroniques (notamment chez les vieillards et chez les nourrissons).

La *température* reste normale dans tous les cas,

ce qui n'a rien d'extraordinaire, puisque l'hyperthermie fait ordinairement défaut dans les occlusions observées en clinique. Les élévations de température des infections digestives aiguës sont dues à des sécrétions microbiennes qui ne se rencontrent ni dans les matières d'athrepsique, ni dans les matières normales qu'ont employées MM. Charrin et Le Play. Quant à l'hypothermie finale, elle n'a guère précédé la mort que de 48 heures au plus. Elle ne semble pas indiquer autre chose que le ralentissement des échanges vitaux, précurseur de la mort.

L'examen des urines, dans les intoxications aiguës et subaiguës les a montrées peu abondantes, denses, colorées, riches en urates, hypertoniques, tous caractères habituels dans les entérites aiguës, l'occlusion, etc... L'albuminurie est toujours apparue, après un temps variable. Quant à l'indican, il a été rencontré dans les occlusions aiguës, de même qu'au début et à la période terminale des occlusions chroniques chez les ligaturés ; On n'en a pas décelé de traces dans les urines des injectés. L'indicanurie est donc, dans ces expériences, en rapport étroit avec les fermentations intestinales, comme l'ont déjà constaté un grand nombre d'auteurs.

Les *lésions sanguines* sont parmi les plus importantes. Elles consistent dans une anémie généralement très accentuée. Les globules rouges, de 4.200.000 s'abaissent en général à 3.000.000 et même 2.500.000. Le taux de l'hémoglobine, de 0,14 s'abaisse à 0,12 et 0,10. La valeur globulaire est

légèrement diminuée. Les altérations dans la forme des globules rouges sont nombreuses et accusées. Les globules blancs, sont en nombre normal. Ces constatations, qui confirment les expériences de Krasnow et de Borodouline, sont en parfait accord avec les observations cliniques de Comby chez les nourrissons dyspeptiques, de Grawitz et de Strauss dans divers cas d'anémie pernicieuse.

Si l'on aborde l'*examen des viscères*, on voit que la congestion prédomine au *foie* et aux *reins*, mais qu'elle s'étend aussi aux *poumons*, au *corps thyroïde*, au *système nerveux*, etc...

Dans les cas chroniques, cette congestion fait place à des dégénérescences de ces viscères, surtout appréciables macroscopiquement au niveau des reins. Ceux-ci, en général, sont parsemés de larges taches blanchâtres comme nous avons pu nous en assurer sur les nombreuses pièces qui ont été conservées. Les examens histologiques sont d'ailleurs commencés et viendront préciser la nature de ces lésions. Il serait superflu de rapprocher de ces altérations expérimentales, les néphrites diverses, les dégénérescences hépatiques, les œdèmes et les congestions pulmonaires, les troubles nerveux observés en clinique à la suite de certaines maladies graves du tube digestif.

Le cœur, lui aussi, est intéressé au cours de ces expériences. Sa dilatation, son hypertrophie plus marquée sur le ventricule gauche, sont surtout remarquables dans les cas chroniques. Il était intéressant d'élucider le mécanisme de cette lésion. On

pouvait penser à une hypertrophie de cause mécanique due à une hypertension artérielle par intoxication. Mais MM. François Frank et Charrin, ayant placé un manomètre dans la fémorale d'un chien et pratiqué sur cet animal une injection intra-veineuse de matières fécales, ont vu pendant plus d'une heure la pression artérielle rester stationnaire. A moins de supposer une hypertension se produisant tardivement, il faut donc plutôt penser à une action directe des poisons sur le myocarde, produisant à ce niveau des lésions de myocardite. L'examen microscopique viendra d'ailleurs bientôt préciser ce point anatomo-pathologique.

Les altérations de la *peau* et des *poils* sont des plus constantes. Ceux-ci mats, ternes, sans vitalité, s'arrachent avec la plus grande facilité, laissant voir une peau écailleuse et ridée. Ces modifications cutanées font penser à celles qu'on observe sur la peau des athrepsiques.

C'est surtout chez les jeunes sujets, à la période de croissance, qu'on observe des *arrêts de développement*, des lésions squelettiques faisant penser à l'athrepsie et au rachitisme. Ces arrêts de développement sont considérables et dans la plupart des cas, on voit le poids du lapin témoin subir un accroissement double ou triple de celui observé chez le lapin injecté.

Les *lésions squelettiques* sont remarquables par leur intensité. Les pièces conservées montrent des différences de longueur qui sautent aux yeux, entre

les os des témoins et ceux des injectés. En outre, des courbures parfois exagérées, plus fréquentes sur les fémurs, des tubérosités plus considérables, notamment au niveau des côtes, font tout d'abord penser au rachitisme. Le microscope permettra d'apprécier la nature exacte de ces lésions. Mais en tout cas, la constance et l'intensité de ces arrêts de développement et de ces déformations du squelette sont certainement plus grandes que dans les expériences analogues de Spillmann de Nancy. Il faut probablement en voir la raison dans la différence de technique décrite en tête de ce chapitre ; technique permettant d'injecter des produits beaucoup plus actifs que ceux employés par Spillmann.

Les expériences sur les *femelles pleines*, en dehors des lésions de la mère, identiques à celles observées chez tous les lapins adultes, ont montré la tendance constante aux *avortements* dans ces intoxications par les matières fécales. Bien plus, les *fœtus*, ont été impressionnés par les poisons traversant le placenta et ont présenté des lésions congestives manifestes.

Nous rappellerons en terminant que *les résultats obtenus par les ligatures et les injections sous-cutanées sont à peu près identiques*. Ce fait confirme d'une façon manifeste, l'analogie que nous nous sommes efforcé d'établir entre les désordres observés en clinique et ceux provoqués expérimentalement par les poisons du tube digestif. De ces deux méthodes ayant donné les mêmes résultats, l'une, en effet, la ligature,

se rapproche autant qu'il est possible des conditions de l'observation courante dans les cas d'occlusion, et l'autre, l'injection sous-cutanée possède au point de vue expérimental toute la rigueur d'une démonstration.

Nous signalerons encore le fait suivant qui se dégage de la majeure partie des expériences réalisées. *Les matières d'athrepsique se sont montrées moins nocives que les matières normales.* Cette constatation paraît tout d'abord en contradiction, avec les travaux de différents auteurs, Spillmann et Hawthorn entr'autres, qui ont trouvé une augmentation de la toxicité du contenu intestinal ou des matières fécales dans les infections digestives. Mais, cette contradiction n'est qu'apparente, et, en rapprochant différents résultats, on est amené à conclure que, si dans le cas d'intégrité de la muqueuse (sujets normaux), plus de poisons s'échappent par le rectum, cette élimination toxique n'est pas due le plus souvent à une hyperproduction de composés offensifs, mais simplement à ce que cette muqueuse s'est opposée à la pénétration de ces composés dans la circulation. Quand, au contraire, il y a solution de continuité du revêtement interne (sujets athrepsiques) une partie considérable de ces principes toxiques pénètre dans l'économie, et par suite, on ne peut les retrouver à la sortie.

Il n'en est pas moins vrai qu'à l'état physiologique, des substances nocives nombreuses et variées

existent dans l'intestin et, si l'économie ne semble pas s'en plaindre, c'est que pour se protéger contre de telles atteintes elle dispose de toute une série de défenses.

CHAPITRE V

Les défenses organiques et thérapeutiques contre les poisons du tube digestif.

On sait que les *agents atmosphériques*, l'électricité, l'ozone, la lumière, influencent l'état de vitalité des germes. On sait aussi que diverses substances solubles, que différents poisons subissent plus ou moins l'action de semblables facteurs. Autrement dit, en dehors de l'organisme, ces agents atmosphériques constituent une première ligne de défenses. Nous nous bornerons à les signaler attendu que notre étude s'étend seulement aux produits nés dans l'intérieur du tube digestif.

Les défenses organiques. — Arrivés dans les cavités digestives, *les germes*, générateurs de toxines, se trouvent en présence d'une série de défenses, dont la plus importante est, sans contredit, la *muqueuse* de l'estomac et de l'intestin. Celle-ci par son *épais-*

sœur, par son revêtement épithélial et la couche de *mucus* qui lui adhère, forme une barrière difficile à franchir. Elle est encore renforcée par la présence de *phagocytes* surtout abondants au niveau des plaques de Peyer ; ces phagocytes ont pour mission d'arrêter et de détruire les microbes qui ont réussi à franchir l'épithélium. L'importance capitale de ce rôle défensif de la muqueuse contre les germes est démontrée par ce fait que pendant l'agonie, les microbes la traversent avec la plus grande facilité, dès que les cellules épithéliales commencent à perdre leur résistance. Chacun d'ailleurs a remarqué que la putréfaction est beaucoup plus rapide chez les cadavres non ouverts que chez les cadavres éviscérés, fait dû chez les premiers à une migration bactérienne intense hors des parois de l'intestin.

La tunique musculieuse de l'intestin constitue pour sa part, une défense mécanique qui a son importance. Les *mouvements péristaltiques*, dont elle est le siège, entraînent avec les matières un grand nombre de germes ; et cela, d'autant plus facilement, que les sécrétions digestives, la bile principalement, viennent diluer le contenu intestinal.

Ces *sécrétions* de la muqueuse digestive, ne restent pas elles-mêmes, sans influencer les microbes. Longtemps on a cru que le *suc gastrique* grâce surtout à l'*acide chlorhydrique* qu'il contient, était suffisamment bactéricide pour détruire tous les germes introduits par l'alimentation.

M. Gilbert ayant étudié l'action bactéricide de l'acide

chlorhydrique libre ou combiné, dans l'eau distillée comme en bouillon peptonisé, a démontré que l'estomac ne pouvait jouer à l'égard de l'intestin, le rôle d'organe de désinfection préalable. MM. Gilbert et Dominici ont encore établi que le suc gastrique est riche en microbes, plus riche même que les matières fécales. Il n'en est pas moins vrai que l'acide chlorhydrique possède une action antiseptique marquée, ainsi que d'autres sécrétions, *le mucus* et *la bile* en particulier. Les fermentations gastriques dans les cas de gastrite atrophique, comme la fétidité des selles quand un calcul a interrompu le cours de la bile en sont des preuves suffisantes.

D'autres causes, dont quelques unes dépendent de la vie microbienne elle-même entravent aussi le développement des bactéries.

Citons parmi les principales : *La concurrence vitale, l'insuffisance de produits nutritifs* se faisant de plus en plus sentir de l'iléon jusqu'au rectum, le *défaut d'oxygène* pour les aérobies, la présence de *substances nuisibles* pour les microbes, telles que les ammoniacales composées, diverses protéines, des composés aromatiques tels que le phénol, l'indol, le scatol, etc....

Les moyens de défense de l'organisme contre les *poisons digestifs* ne sont ni moins nombreux, ni moins efficaces que les défenses contre les microbes.

Les *mouvements péristaltiques* de l'intestin, commandés par le sympathique et le pneumogastrique, poussent perpétuellement vers la sortie les matières

non assimilables ou nuisibles à l'économie. Si cette expulsion cesse, on voit se produire les accidents de la constipation et même de l'occlusion.

Le mucus, vernis isolant adhérent à la muqueuse, *l'écoulement continu* des *sécrétions glandulaires* de la profondeur vers la surface sont encore des causes entravant l'absorption du contenu intestinal.

Dans la lumière même du canal intestinal se produisent toute une série de *réactions protectrices* de l'économie. Certains groupes de composés, dont les pigments biliaires, deviennent peu assimilables par voie de *précipitation*. Des *neutralisations* s'opèrent. Certains acides se combinant forment des sulfo-conjugués moins nocifs, l'acide phénol sulfurique par exemple. Les *diastases* atténuent en grande partie les toxines microbiennes, Charrin et Lefèvre ont démontré ce fait pour la pepsine ; Nencky, Sieber, Schoumow-Simonowska l'ont vu pour la trypsine associée à la bile. Dans des expériences inédites, Charrin a vu le contact de la muqueuse de l'iléon (l'extrémité inférieure surtout) atténuer considérablement la toxine diphtérique.

Dans des expériences déjà anciennes, Charrin a montré que l'injection sous la peau d'extrait intestinal immunisait partiellement les animaux contre une injection ultérieure de poisons intestinaux. Après lui, en 1900, Vidal de Périgueux, dans des expériences et des observations cliniques qui demanderaient à être contrôlées, déclara avoir obtenu par

l'opothérapie entérique, des résultats vraiment extraordinaires dans l'occlusion intestinale.

Ce rôle protecteur de la muqueuse contre les poisons a été mis depuis longtemps en évidence par les expériences de Queirolo et de Tédeschi. Ce dernier, notamment, a établi que la ricine, très nocive si on l'introduit dans une anse intestinale malade, est inoffensive dans une anse saine.

Quand nous aurons ajouté que les toxines sont en général digérées par les microbes d'une autre espèce, nous aurons énuméré les principales défenses de l'organisme au niveau de l'intestin.

Lorsque celui-ci s'est laissé traverser, *le foie* oppose à son tour une nouvelle barrière à l'invasion des substances toxiques. Les expériences de Schiff, Heger, Roger établissent par exemple l'action atténuante du foie sur les alcaloïdes. La physiologie nous apprend qu'une partie de la bile résorbée au niveau de l'intestin retourne au foie qui lui fait subir de nouvelles transformations. Les composés ammoniacaux, éminemment toxiques, sont également transformés par la glande hépatique en urée, corps presque inoffensif et très facile à éliminer.

Au-delà du foie enfin, certains organes, tel que le *corps thyroïde*, les *capsules surrénales*, jouissent également de propriétés antitoxiques. Cette atténuation des poisons se poursuit même dans les *tissus périphériques* peu différenciés. Si l'on fait séjourner dans les masses musculaires d'un animal certains produits alcaloïdiques tels que la strychnine (Czylarz et

Donath), ces produits perdent une partie de leur activité. Des expériences inédites ont montré à M. Charrin que cette action des muscles s'étend aussi aux toxines.

Malgré la multiplicité et l'efficacité de tous ces moyens de protection une certaine quantité de substances nuisibles n'ont pu être ni arrêtées, ni transformées. Contre ces poisons, il reste un suprême moyen de défense : *l'élimination*. Celle-ci qui peut se faire par la peau, les bronches, le tube digestif lui-même, a surtout le rein pour théâtre. On conçoit donc l'importance de l'intégrité de ce viscère dans les maladies digestives.

Comme cela se voit pour toutes les fonctions organiques, ces fonctions de défense varient, s'atténuent, disparaissent dans certaines conditions. Chez le *nourrisson* par exemple, elles sont encore à l'état rudimentaire (Charrin et Delamarre). Le mucus est moins abondant. Toutes proportions gardées, les diastases sont en petite quantité : l'alimentation étant exclusivement lactée, il n'existe que les diastases correspondant à cette alimentation. Si l'on ajoute que la tunique musculuse est encore peu développée, on se rendra compte que l'évacuation intestinale peut être en défaut au moindre trouble. C'est ce qui explique l'importance prépondérante des gastro-entérites en pathologie infantile.

Dans certaines *affections du foie et du rein* principalement, des défenses importantes viennent à faire défaut. Le foie ne transforme plus les poisons qu'in-

suffisamment ou d'une manière vicieuse, le rein n'élimine plus qu'une faible proportion des poisons retenus dans la circulation. Dans ces cas, l'organisme se trouve sous le coup d'une menace constante d'intoxication, et l'intégrité des défenses intestinales proprement dites devient d'une importance capitale.

Dans d'autres conditions enfin, soit à la faveur du contact prolongé des matières, soit par suite d'une inhibition réflexe de la muqueuse, soit encore sous l'action d'une exagération de la virulence microbienne, les poisons pénètrent provoquant les accidents que nous avons signalés au cours de cette étude.

Défenses thérapeutiques. — On conçoit que, dans ces circonstances, il soit utile de suppléer à l'insuffisance des fonctions organiques, par tous les moyens dont dispose la thérapeutique.

Ces moyens sont multiples. Il est évident tout d'abord qu'on agira sur les fermentations en supprimant ou en réduisant les produits fermentescibles.

C'est le but de la diète et des différents régimes.

C'est évidemment par la *diète absolue* qu'on diminue le plus les fermentations comme la production des produits toxiques. Les examens d'urines de Charin et Roger ne laissent aucun doute à cet égard. Malheureusement, elle présente l'inconvénient de débilitier l'organisme dont la résistance diminue.

La *diète hydrique* vient en partie pallier cet inconvénient, dans certains cas en particulier où les

pertes de l'organisme sont surtout aqueuses (choléra, diarrhée infantile). Celle-ci tout en diminuant presque autant que la diète absolue, les fermentations digestives, favorise la diurèse et suffit, pendant plusieurs jours à soutenir un malade, même très affaibli.

Mais lorsque la diète doit être prolongée, nous avons une précieuse ressource dans le *régime lacté*. Ce régime permet de nourrir pendant très longtemps un malade, tout en réduisant à très peu de chose les résidus fermentescibles. Les recherches de MM. Gilbert et Dom'nici, sur le régime lacté, ont établi que sous son influence le bol fécal diminue environ de 175 grammes à 73. Un milligramme de matière fécale qui contenait 67.000 germes le premier jour, n'en contenait plus que 2.250 le cinquième. La moyenne des microbes éliminés en 24 heures dans les matières fécales était tombée en 5 jours de 12 milliards à 16 millions, soit $1/71$ du chiffre normal. Les analyses de Charrin et Roger ont montré d'autre part que dans le régime lacté, la toxicité urinaire diminue dans des proportions considérables. La vogue thérapeutique dont jouit actuellement le régime lacté est donc pleinement justifiée.

Les *différents régimes* employés dans les maladies du tube digestif, du foie et du rein, ont généralement pour but de réduire au minimum les fermentations digestives tout en favorisant la digestion normale des aliments. A ce point de vue, la viande ordinaire est moins nocive que le gibier, surtout faisandé ; le régime végétarien, à part quelques exceptions, est

moins offensif que le régime carné ; le lait et les œufs sont préférables aux légumes. Mais dans cet ordre de faits, il est difficile de poser des règles générales. Le plus souvent le régime à instituer varie suivant les susceptibilités particulières de chaque malade.

Après avoir supprimé ou réduit au minimum les produits fermentescibles, le thérapeute peut agir directement sur les germes eux-mêmes. Il peut *stériliser* l'eau ou le lait dans les cas de diète hydrique ou de diète lactée. Il peut encore introduire dans le tube digestif des substances antiseptiques pour y entraver la vie microbienne. Les *antiseptiques intestinaux* ont été proposés en très grand nombre. La naphthaline et le naphtol β sont parmi les plus actifs. Malheureusement, ces médicaments exercent sur la muqueuse une action nuisible ; ils troublent notamment la digestion stomacale. De plus les exemples de cataracte consécutifs à l'emploi de la naphthaline ne sont pas une rareté. Je me contenterai donc de parler ici du *benzo-naphtol* universellement employé aujourd'hui, et dont les propriétés thérapeutiques et l'innocuité ont été mises en relief par le Professeur Gilbert. Ce produit, peu antiseptique par lui-même, est insoluble dans le suc gastrique et ne se dédouble que dans l'intestin en acide benzoïque et en naphtol β . C'est par ce dernier qu'il agit principalement. Administré 8 à 10 fois par jour à la dose de 0 gr. 50 chaque fois, il n'a jamais produit aucun trouble subjectivement appréciable. Dans les expé-

riences de M. Gilbert, les germes intestinaux éliminés en 24 heures, de 3.026.266.000 sont tombés sous son influence à 2.006.800.000 une première fois et à 764.500.000 une seconde fois (soit une diminution moyenne de 55 pour 100 environ).

Ces dernières années on a préconisé *la levure de bière*, pour régulariser les fermentations digestives notamment dans les cas de furonculose. Outre la diminution des germes nuisibles par la concurrence vitale, ce produit paraît encore agir en diminuant la teneur en sucre des humeurs de l'économie.

L'évacuation des composés nuisibles constitue un troisième moyen d'action contre les intoxications digestives. *L'évacuation et le lavage de l'estomac les lavements et les grands lavages intestinaux, les purgatifs* enfin, dont l'ancienne médecine a tant usé et abusé, font partie de ce groupe. Le professeur Gilbert a établi que la purgation produit une asepsie presque absolue de l'intestin. Dans les 24 heures qui ont suivi l'absorption du purgatif, le nombre des microbes éliminés dans les selles s'est élevé à 411 milliards, soit 34 fois le chiffre normal. Le surlendemain, le nombre des microbes évacués dans le même laps de temps, redescendait à 580.000, soit 1/20 de la normale. Il est cependant à présumer que cette asepsie si rapidement obtenue ne doit être que passagère. C'est pourquoi il y a habituellement intérêt à associer au purgatif la diète lactée et les antiseptiques intestinaux.

La thérapeutique possède des moyens d'action

non seulement contre les microbes et les poisons contenus dans les cavités digestives, mais encore elle peut lutter efficacement contre les poisons qui ont passé dans la circulation. Suivant les cas l'on peut, dans ce but pratiquer une large *saignée*, faire sous la peau des injections de *sérum artificiel* qui favorisent la diurèse, donner des *boissons abondantes* surtout quand l'organisme a éprouvé des pertes d'eau considérables. Enfin il est possible de lutter contre tel ou tel symptôme dû à l'intoxication par une médication appropriée.

Il faudrait encore, pour être complet, ajouter à cette liste déjà longue toutes les médications tendant à régulariser les différents actes de la digestion. Il est évident qu'en réglant l'alimentation dans les maladies digestives, qu'en ranimant dans certaines circonstances la motilité de la tunique musculuse, qu'en régularisant les sécrétions glandulaires, etc..., on prévient les troubles digestifs ; on fait en quelque sorte un *traitement prophylactique* des auto-intoxications digestives.

Ce n'est donc pas, comme on le voit, les moyens qui nous font défaut pour lutter contre les auto-intoxications digestives, quand les défenses naturelles fléchissent. Ces auto-intoxications si fréquentes et si nombreuses sont, dans la plupart des cas, parmi les troubles pathologiques les plus heureusement influencés par les interventions thérapeutiques.

CONCLUSIONS

I. — L'observation clinique, établissant l'existence fréquente de troubles gastro-intestinaux à l'origine de toute une série de troubles pathologiques, tend à faire admettre entre les premiers et les seconds des relations de cause à effet. Parmi ces troubles pathologiques les uns portent sur l'ensemble de l'organisme (diminution du poids et des forces, cachexie, oscillations thermiques, variations urinaires, anémie, troubles circulatoires, arrêts de développement, etc...) les autres sur différents organes (lésions hépatiques, rénales, cardiaques, osseuses, cutanées etc..., avortement et lésions fœtales).

II. — L'expérimentation permet de poser les conclusions suivantes :

1° Le contenu gastro-intestinal et les matières fécales jouissent à l'état normal d'une toxicité considérable.

2° Cette toxicité augmente encore dans la plupart des maladies digestives et notamment quand les fermentations et les putréfactions intestinales sont exagérées ou anormales.

3° La muqueuse digestive et différents organes (foie, reins, corps thyroïde, etc.....) protègent l'économie contre les poisons digestifs, constituant contre eux plusieurs lignes de défenses, en général suffisantes.

4° Quand cette muqueuse ou ces organes sont altérés les poisons pénètrent dans la circulation et l'intoxication se produit.

5° Dans le cours des intoxications expérimentales par ces poisons gastro-intestinaux, on constate la plupart des désordres observés en clinique à la suite des troubles digestifs

III. Il est possible de suppléer dans une certaine mesure par des moyens thérapeutiques, aux défenses naturelles de l'organisme contre les auto-intoxications digestives, quand ces défenses fléchissent ou sont insuffisantes.

Vu : le Président de la thèse,

GILBERT

Vu : le Doyen,

DEBOVE

Vu et permis d'imprimer :

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD

BIBLIOGRAPHIE

ALBECK. — *Riforma medica*, 16 juin 1902.

ALBU. — *Riforma medica*, 16 décembre 1902. Les putréfactions intestinales dans les différents régimes alimentaires.

BITTORF. — *Berliner klinische Wochenschrift*, 16 fév. 1903.
Sigmoïdite aiguë au cours de la coprostase.

BORODOULINE. — *Archives russes de pathologie, de médecine clinique et de bactériologie*. 1901. Action des matières fécales sur le sang.

BOUCHARD. — *Leçons sur les auto-intoxications*.

BROUARDEL ET THOINOT. — *Soc. méd. des Hôp.*, 20 juillet 1900. Action des organes sur cert. poisons.

CALVET. — *Thèse de Paris*, 1901.

CARDAMATIS. — *Grèce médicale*, janvier 1901. Action des toxines digestives.

CASTANEA. — *Association médico-chirurg. de Parme*, 1901.

COMBY. — *Arch. de méd. des enfants*, 1900. Anémie des nourrissons dyspeptiques.

CHARRIN. — *Les poisons de l'organisme*.

— *Les défenses naturelles de l'organisme*, 1898.

DARDELIN. — *Thèse Paris*, 1898. L'asepsie intestinale.

DRUCBERT et DEHON. — *Echo médical du Nord*, 23 mars 1902.
Toxicité des extraits de muqueuse intestinale.

DUFOUR (de Vichy). — Bull. médical, avril 1902. Régime carné. Résultats expérimentaux.

ELLINGER. — Deutsche medizine Woschenschrift, 6 sept. 1900. L'organisme élimine les poisons après transformation.

ERNEST MORO. — Jahrb. für kinderheilk, 1900. (In Arch. de médéc. des Enfants, 1901, p. 497. Entérite staphylococcique des enfants au sein.

FINKELSTEIN. — Berliner klinische Woschenschrift, 16 janvier, 1900. Germes acidophiles des selles des nourrissons.

GILBERT. — Le benzo-naphtol. Bull. Soc. Méd. des Hôp., 6 mai 1892.

— Poisons produits par le bacille intestinal d'Escherich. Bull. Soc. Biol., 25 fév. 1893.

— Action de l'acide chlorhydrique sur les microbes. Bull. Soc. Biol., 10 nov. 1894.

— Coli-bacilllose. Semaine médicale. 1895, p. 1.

— Coli-bacilllose. Art. du Traité de Méd. de Brouardel et Gilbert. Tome 1.

GILBERT et DOMINICI. — Rech. sur le nombre des microbes du tube digestif. Bull. Soc. Biol., 10 fév. 1894.

— Action du régime lacté sur le microbisme du tube digestif. Bull. Soc. biol., 14 avril 1894.

— Antisepsie intestinale par la purgation. Bull. Soc. biol., 21 décembre 1895.

GILBERT et GALBRUN. — Action du benzo-naphtol sur le microbisme intestinal. Bull. Soc. biol., 7 mai 1898.

GILBERT et LYON. — Contribution à l'étude des bactéries intestinales. Mémoire Soc. biol., 18 mars 1893.

- GRAWITZ. — Berliner klinische Wochenschrift, 17 juin 1901. Les anémies graves d'origine intestinale.
- HAWTHORN. — Thèse de Lyon, 1903. Les Infections digestives chez le nourrisson.
- JULLIEN. — Thèse Paris, 1901. De l'urine et de ses modifications dans les maladies des voies digestives.
- KRASNOW. — Vratsch, 1901, p. 533. Modifications sanguines chez les animaux dans les cas d'auto-intoxication intestinale.
- LANDI et CARRÉRAS. — Soc. Méd., ital. de Pise, octobre 1901. Synthèse de l'acide phénolsulfurique dans l'épaisseur de la muqueuse intestinale.
- CH. LEROUX. — Arch. Méd. Enf. 1901. Tétanie au cours de l'entéro-colite aiguë chez les enfants,
— Arch. Méd. des Enfants 1902. Dangers de la suralimentation carnée chez les enfants de souche arthritique.
- LÉVINE. — Arch. russes de pathol., de médecine clinique et de bactériologie 1901. Altérations du foie dans l'occlusion intestinale.
- LUIGI CONCETTI. — Allgemeinen Wiener medizinischen zeitung, 1900. Eclampsie, tétanie, poliomyelencéphalites chez les enfants.
- LEMOULT. — Thèse Paris, 1892. Le Benzo-naphtol.
- MALDE. — Riforma medica, 19 mai 1902. Chorée par auto-intoxication intestinale.
- MALFI. — Lo sperimentale. Vol. 53, fasc. 1 Cholhémie expérimentale.
- MENDEL. — Berliner klinische Wochenschrift, n° 49. Œdème aigu toxique d'origine intestinale.

- MARTIN THIEMICH. — Jahrb. für Kinderheilk. 1900, (in Arch. Méd. Enfants, 1901, p. 500). Altérations du système nerveux central par troubles digestifs chez les nourrissons.
- MERKLEN ET LESNÉ. — Bull. Médical, 22 mai 1901. Urines des nourrissons à l'état normal et dans les infections gastro-intestinales.
- MINOR. — Riforma medica, 22 décembre 1899. Maladie de Basedow par auto-intoxication intestinale.
- MORAT ET DOYON. — Traité de physiologie.
- MURRI. — Archives italiennes de biologie, 1901, p. 151-158. Dégénérescence cérébelleuse par intoxication entérogène.
- OSSIPOFF. — Annales de l'Institut Pasteur, 1901. Influence de l'intoxication bobulinique sur le système nerveux central.
- ROSSI. — La Pediatria, mai 1902. Méningisme avec paralysie faciale par auto-intoxication gastro-intestinale.
- SPILLMANN. — Thèse Nancy, 1900. Le Rachitisme.
— Arch. de Méd. Enfants, mai 1901. Recherches sur la pathogénie du rachitisme.
- STRAUSS. — Riforma Medica, 21 sept. 1902. Anémie pernicieuse par lésions de la muqueuse digestive.
- TEDESCHI. — Giornale internazionale de scientia medica 20^e année.
- VIDAL. — Revue de chirurgie, 1900. Opothérapie entérique.